

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-80544

(43)公開日 平成6年(1994)3月22日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/16		7252-4C		
47/02	J	7433-4C		

審査請求 有 請求項の数 9 (全 6 頁)

(21)出願番号	特願平5-42386	(71)出願人	590003065 ユニリーバー・ナームローゼ・ベンノート シャープ オランダ国ロッテルダム、ヴェーナ 455
(22)出願日	平成5年(1993)3月3日	(72)発明者	デビッド・ロバート・ウィリアムス アメリカ合衆国、コネチカット・06468、 モンロー、クラウン・ビュール・ドライブ・ 77
(31)優先権主張番号	8 4 6 3 1 5	(72)発明者	クリステイーン・ワトスン・ライレス アメリカ合衆国、コネチカット・06460、 カウンティ・オブ・ニュー・ヘブロン、ミル フォード・ウエンディ・ロード・96
(32)優先日	1992年3月5日	(74)代理人	弁理士 川口 義雄 (外2名)
(33)優先権主張国	米国 (U S)		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 フッ化物を含む安定化過酸化化物ゲル

(57)【要約】

【構成】 過酸素化合物（例えば過酸化水素）と、フッ化物含有抗う食剤と、スズ化合物（特に塩化第一スズ）とを含んでいる口内用組成物を提供する。

【効果】 スズ化合物は、通常フッ化物の存在によって引き起こされる分解から過酸素化合物を安定させる。

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (i) 約0.1～約10重量%の過酸素化合物と、(ii) 歯のう食の発生を抑制するのに効果的な量で存在する生理学的に許容できるフッ化物含有化合物と、(iii) フッ化物含有化合物による分解に対して過酸素化合物を安定化させるのに効果的な量で存在するスズ化合物とを含んでいる口内用組成物。

【請求項2】 フッ化物の抗う食剤がフッ化ナトリウムであることを特徴とする請求項1に記載の組成物。

【請求項3】 約0.01～約5重量%の濃度のフッ化ナトリウムが存在することを特徴とする請求項2に記載の組成物。

【請求項4】 スズ化合物が塩化第一スズであることを特徴とする請求項1に記載の組成物。

【請求項5】 約0.005～約5重量%の量の塩化第一スズが存在することを特徴とする請求項4に記載の組成物。

【請求項6】 口内用組成物を着色するのに効果的な量の青色着色料：FD&C ブルー1を更に含んでいることを特徴とする請求項1に記載の組成物。

【請求項7】 pHが3.0～5.0であることを特徴とする請求項1に記載の組成物。

【請求項8】 請求項1に記載の口内用組成物が二区画型ディスペンサーの第1の区画に入れられており、第2の区画が実質的に同量の重炭酸塩組成物を含んでおり、この重炭酸塩組成物が、約1～約30重量%のアルカリ金属の重炭酸塩と、第1の区画内の口内用組成物中と殆ど同量の抗う食性フッ化物含有化合物とを含んでいることを特徴とする歯科用製品。

【請求項9】 (i) 約0.1～約10重量%の過酸素化合物と、(ii) 歯のう食の発生を抑制するのに効果的な量で存在する生理学的に許容できるフッ化物含有化合物と、(iii) フッ化物含有化合物による分解に対して過酸素化合物を安定化させるのに効果的な量で存在するスズ化合物とを含んでいる組成物を歯に適用することからなるう食発生からの保護を維持するための方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は口腔内の健康を促進するための歯科用製品に関する。

【0002】

【従来の技術】 過酸化化物と重炭酸ナトリウムとを含む口内用組成物は、特に Keyes の研究を通じて歯科医によって受け入れられている。Keyes 等の "Periodontics and Oral Hygiene" (January 1978, pages 51-56) を参照されたい。Keyes の技術に基づく配合物、特に過酸化化物成分はとりわけ分解する傾向にある。文献は、安定性の問題に対する研究を多数報告している。例えば、米国特許第3,577,521号 (Sch

eller)、米国特許第4,837,008号 (Rudy等)、米国特許第4,130,501号 (Lutz)、米国特許第4,895,721号 (Drucke r) 及び米国特許第4,343,785号 (Schmolka) を参照されたい。この問題に対する非常に効果的なアプローチは、過酸化化物をこれと反応する成分から離れた区画に物理的に隔離することからなっていた。米国特許第4,849,213号 (Schaeffer)、米国特許第4,687,663号 (Schaeffer) 及び米国特許第4,528,180号 (Schaeffer) は、それぞれが過酸化化物ゲル及び重炭酸塩ペーストを収容する二つの区画を備えたパッケージを開示している。

【0003】 過酸化化物と残りの成分との間の可能な相互作用を最小限にするために、過酸化水素組成物をできるだけ簡単に処方すべきであることが前述した従来技術から明白である。

【0004】 フッ化物のアニオンは当業者には過酸化化物ゲルを不安定にする要素として知られている。口内用製品でう食を防止することが望ましいので、処方者はフッ化物の添加を可能とするのに適した手段を探求するようになった。米国特許第5,037,633号 (Williams等) 及び米国特許第5,037,634号 (Ziemkiewicz等) では、重炭酸塩ペースト内にフッ化ナトリウムを加え、これを二つの区画からなる容器の別の区画の過酸化化物ゲルと同時に押し出して、問題を解決した。過酸化化物の技術を詳述する米国特許第5,059,417号 (Williams等) も参照されたい。

【0005】 フッ化物を重炭酸塩成分に加えることによって抗う食の問題は解決され得るが、米国の食品医薬品化粧品局の規制は更に、過酸化化物ゲルと重炭酸塩ペーストとを一定量分配することによって、歯磨きの全体量に対して正確な用量のフッ化物を供給する機構の使用を必要としている。特殊で高価なポンプを使用することによってのみ、このように正確に分配することができる。

【0006】 従って、重炭酸塩成分と過酸化化物成分とがそれぞれ同一のフッ化物の抗う食剤を含むことができ、また高価なポンプを使用する必要のない系が探求されるようになった。

【0007】 新規な抗う食系は、安定しているだけでなく、消費者の好む味がしなければならないし、またレオロジー、製品の色又は他の物理的パラメーターに重大な影響を及ぼしてはならない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】 従って、重炭酸塩組成物と一緒に使用することのできる過酸化化物含有組成物を提供することが本発明の目的である。この場合、両方の組成物はフッ化物の抗う食剤を含んでおり、製品の安定性には何等悪影響しない。

【0009】本発明の他の目的は、各組成物が同一のフッ化物の抗う食剤を含んでいることを特徴とする、二区画型供給系の別々の区画に入れられた過酸化物組成物及び重炭酸塩組成物を提供することである。

【0010】本発明の他の目的は、組成物が消費者に受け入れられる味を備え、また色を例えば白に維持するようにフッ化物の抗う食剤を含んでいる過酸化物組成物を提供することである。

【0011】本発明の他の目的は、それぞれがフッ化物含有化合物を含み、またそれぞれが二区画型ディスペンサーの別々の区画から同時に分配される過酸化物及び重炭酸塩組成物を使用することによってう食を抑制し、更には歯肉の健康を促進するための方法を提供することである。

【0012】以下の詳細な説明及び実施例を読めば、本発明の前記目的及び他の目的がより明白となる。

【0013】

【課題を解決するための手段】

(i) 約0.1～約10重量%の過酸素化合物と、(ii) 歯のう食の発生を抑制するのに効果的な量で存在する生理学的に許容できるフッ化物含有化合物と、(iii) フッ化物含有化合物による分解に対して過酸素化合物を安定化させるのに効果的な量で存在するスズ化合物とを含んでいる口内用組成物を提供する。

【0014】(i) 約0.1～約10重量%の過酸素化合物と、(ii) 歯のう食の発生を抑制するのに効果的な量で存在する生理学的に許容できるフッ化物含有化合物と、(iii) フッ化物含有化合物による分解に対して過酸素化合物を安定化させるのに効果的な量で存在するスズ化合物とを含んでいる組成物を歯に適用することからなるう食発生からの保護を維持するための方法を更に提供する。

【0015】さて、スズ化合物、特に第一スズイオンは、フッ化ナトリウムのようなフッ化物含有化合物の存在下では、予期に反して過酸化水素を安定化させ得ることが判明した。

【0016】従って、本発明の重要要素は、無機スズ塩又は有機スズ塩の形態であり得るスズ化合物である。

【0017】適切な無機塩としては、塩化スズ、臭化スズ、硫酸スズ、ピロリン酸スズ、臭素酸スズ、硝酸スズ、亜硝酸スズ、炭酸スズ、酸化スズ、ハロゲン化アンモニウムスズ及びこれらの組み合わせが挙げられる。調整のためには、スズ化合物をフッ化第一スズとして処方しないことが望ましい。

【0018】適切な有機スズ化合物の例としては、シュウ酸スズ、クエン酸スズ、酒石酸スズ、マレイン酸スズ、アスコルビン酸スズ、乳酸スズ、安息香酸スズ、ソルビン酸スズ、アセチルアセトン酸スズ及びこれらを組み合わせた物が挙げられる。

【0019】“スズ”という用語は、第一スズ及び第二

スズの酸化状態の双方を含んでおり、特に第一スズ化合物が好ましい。スズ化合物の量は、過酸化物組成物の約0.005～約5重量%、好ましくは約0.01～約2.5重量%、最適には約0.05～約1.5重量%である。

【0020】過酸化物組成物の他の重要な成分は、抗う食性フッ化物含有化合物である。フッ化物含有化合物の例としては、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化カルシウム、フッ化マグネシウム、フッ化第一スズ、モノフルオロリン酸第一スズ、モノフルオロリン酸ナトリウム及びフッ化銅が挙げられる。これらの源は約25～3500ppmのフッ化物イオンを放出すべきである。抗う食剤は、過酸化物組成物の約0.01～約5重量%、好ましくは約0.1～約2.5重量%、最適には約0.2～約1.5重量%の量で存在する。

【0021】種々の過酸素化合物（例えば過酸化尿素、過酸化水素、過硼酸塩、過ケイ酸塩、過リン酸塩及び過炭酸塩）を使用してもよい。本発明で最も適しているのは過酸化水素である。過酸素化合物の量は約0.1～約10重量%であり得る。活性重量の過酸化水素としては、その量は約0.5～約5重量%、好ましくは約0.8～約4重量%、最適には約1～3重量%である。

【0022】本発明の口内用組成物は、練り歯磨き、ゲル、タブレット、粉末又は含嗽剤の形態であり得る。本発明の好ましい具体例は、重炭酸塩含有組成物と組み合わせた、含嗽剤又はゲル状の過酸化水素ゲル組成物である。

【0023】約20～約95重量%の量の水が組成物中に存在してもよい。過酸化物組成物がゲルのときには、水の量は約30～約55重量%、最適には約35～45重量%であり得る。

【0024】過酸化物組成物がゲル状のときには構造剤(structurants)が必要である。構造剤として最も適しているのは、 (C_3H_8O) で表される疎水性部分の分子量が約2,750～4,000であり、 (C_2H_4O) で表される親水性部分がコポリマーの重量の約70～80%を占めているポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンコポリマーである。BASF Corporationからは、Pluronic F8

8, F99, F108, F127の商標でコポリマーが市販されている。分子量が約10,000～15,000であり、約70%の親水性ポリオキシエチレン部分を含んでいるPluronic F127（以後そのCTFA名によってPoloxamer 407と呼ぶ）が最も好ましい。コポリマーの量は18～25重量%、好ましくは19～24重量%であり得る。Poloxamerは、その広いpH許容度と、過酸化水素との良好な相溶性と、独特のゲル特性のために、本発明で特に適している。

【0025】ゲル又はリンス状のときには、グリセロー

ルが過酸化物組成物の他の好ましい成分である。グリセロールの量は、約5〜約50重量%であり、リンスの場合には好ましくは約5〜約20重量%であり得るが、ゲルの場合には約35〜45重量%が好ましい。

【0026】微量の添加成分が本発明の組成物に存在してもよい。少量の着色料、着香料及び酸化防止剤が含まれてもよい。

【0027】本発明の口内用組成物は、過酸化物組成物の他に、別個の重炭酸塩含有組成物を含んでいてもよく、これらはそれぞれ、口内で使用するために実質的に同量を同時に供給する別々の容器内に入れられている。

【0028】重炭酸塩組成物も、過酸化物組成物のところで説明したフッ化物含有化合物の中から選択した抗う食性フッ化物含有化合物をほぼ同量含んでいる。フッ化ナトリウムが特に好ましい。重炭酸塩は、アルカリ金属（例えばナトリウム及びカリウム）の塩の形態で存在する。通常、重炭酸塩の濃度は、組み合わせた歯科用製品全体の約0.5〜約80重量%、好ましくは約5〜約50重量%、最適には約8〜約20重量%である。重炭酸塩組成物のpHは約7.0〜約9.5、最も好ましくは約8.0〜9.0であり得る。重炭酸塩組成物が練り歯磨き又はゲル状のときには通常、天然又は合成の増粘剤が約0.1〜10重量%、好ましくは約0.5〜5重量%含まれる。増粘剤としてはヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、キサンタンゴム、トラガカントゴム、カラヤゴム、アラビアゴム、トチャカ、デンプン、アルギネート及びカラゲナンが含まれ得る。

【0029】重炭酸塩組成物には通常界面活性剤も含まれる。これらの界面活性剤はアニオン、非イオン、カチオン又は両性型であり得る。ラウリル硫酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム及びラウリルサルコシン酸ナトリウムが最も好ましい。界面活性剤は通常、約0.5〜約5重量%の量で存在する。

【0030】練り歯磨き又はゲル状のときには、重炭酸塩組成物は通常、重炭酸塩の他に、研磨剤を含んでいる。研磨剤は、メタリン酸塩の水不溶性アルカリ又はアルカリ土類金属塩（IMP）、炭酸カルシウム、アルミン酸カルシウム及びケイ酸カルシウムの中から選択し得る。シリカ、リン酸二カルシウム及び炭酸カルシウムが*

*特に好ましい。研磨剤の量は約5〜約80重量%である。

【0031】歯石抑制剤を本発明の組成物に加えてもよい。リンを含む抑制剤が特に効果的である。無機リンの歯石抑制剤には、トリポリリン酸ナトリウム又は任意の水溶性ピロリン酸塩（例えばピロリン酸二ナトリウム、ピロリン酸二カリウム及びこれらとピロリン酸四カリウム又はピロリン酸四ナトリウムとの混合物）が含まれ得る。歯石抑制剤として機能し得る有機リン化合物には、ポリホスホン酸塩（例えばエタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホン酸二ナトリウム（EHDP）、メタンジホスホン酸、及び2-ホスホノブタン-1,2,4-トリカルボン酸）が含まれる。

【0032】着香料は通常、過酸化物組成物及び（適していれば）重炭酸塩組成物の両方に存在する。これらの着香料はミドリハッカ油及びハッカ油を主成分とし得る。他の着香料材料の例としては、メントール、クローブ、ヒメコウジ、ユーカリ及びアニスの実が含まれる。着香料は組成物全体の約0.1〜約5重量%の濃度であり得る。

【0033】甘味料（例えばサッカリン、シクラミン酸ナトリウム、アスパルテーム、スクロース等）が組成物全体の約0.1〜約5重量%の量で含まれ得る。

【0034】他の添加剤（例えば保存料、シリコン、他の合成又は天然のポリマー（Gantrez S-97（登録商標））及び抗歯肉炎活性剤）が更に、口内用組成物に含まれてもよい。

【0035】

【実施例】以下の実施例で本発明の実施態様を更に詳しく説明する。本明細書及び前述の特許請求の範囲に記載する全ての部、パーセンテージ及び比率は、特に明記しない限り組成物全体の重量比である。

【0036】実施例1

本発明の典型例は過酸化物ゲル組成物であって、その配合を表1で詳しく説明する。表1の配合物を、表11で詳しく説明する重炭酸塩組成物と組み合わせて使用してもよい。各組成物は二区画型ディスペンサーの別々の区画に入っている。

【0037】

【表1】

表1

過酸化物ゲル成分

成分	重量%
Pluronic F127	20.000
グリセリン	40.000
過酸化水素（35%食品用銘柄）	4.285
サリチル酸メチル	0.500
フッ化ナトリウム	0.230
塩化第一スズ	0.230
FD&C ブルー1	0.005

7

リン酸(85%w/w)
脱イオン水

8

0.150
残り

【0038】

* * 【表2】

表1 I

重碳酸塩ベース成分

成分	重量%
Polyol 11 (ソルビトール及び他の糖)	48.710
Syloid 63XX (研磨用シリカ)	15.000
重碳酸ナトリウム	10.000
PEG 32 (ポリエチレングリコール)	5.000
Sylox 15x (増粘用シリカ)	4.600
ラウリル硫酸ナトリウム	2.980
SD Alcohol 38B	2.850
セルロースゴム	0.800
メントール	0.500
サッカリンナトリウム	0.500
フッ化ナトリウム	0.230
二酸化チタン	0.300
脱イオン水	残り

実施例2

過酸化ゲル組成物に対する塩化第一スズ及びその濃度の作用を評価するために、一連の安定度実験を実施した。

【0039】使用した試験は過酸化物の安定度/応力試験(PSST)であった。試料を95℃の温度で6時間促進老化させた。これらの老化条件は、105°Fでの3カ月の貯蔵安定度試験と良好な相関関係を有することが判明した。ヨウ化カリウムをヨウ素に酸化し、レドックス電極を備えた自動滴定器上においてチオ硫酸ナトリウム

20%ウムで滴定して、ゲルの過酸化物含量を検定した。

【0040】6時間の加熱時間後の残留過酸化物を定量する他に、長期安定性の指標としてゲルの色も記録した。

【0041】実施例1の表Iに記載の成分と同一の成分を有する(但しフッ化物及び第一スズ成分は異なる)ゲル組成物を評価した。表1 I Iはこれらの試験の結果を示している。

【0042】

【表3】

表1 I I

過酸化物の安定度の結果

フッ化物含有化合物	スズ化合物	過酸化物の回収%
モノフルオロリン酸ナトリウム	なし	0.0
フッ化ナトリウム	なし	0.0
なし	なし	81.3
なし	塩化第一スズ	47.5
フッ化ナトリウム	塩化第一スズ	96.0

塩化第一スズによって、フッ化ナトリウム含有ゲル組成物が、PSST評価の苛酷な条件下でも殆ど全ての過酸化水素成分を不変の状態に維持し得ることが、表1 I Iから明白である。実際に、フッ化ナトリウムと塩化第一スズとを含むゲルは、これら2種の成分のいずれも含ま★

★ない対照ゲルよりも安定している。塩化第一スズ自体は安定化には作用せず、実際には過酸化物ゲル組成物を不安定にしている。

【0043】

【表4】

表1 V

塩化第一スズの濃度 (%)	過酸化水素の回収%
0	0
0.035	9.5
0.07	30.3
0.14	96.1
0.27	98.7
0.54	96.3

1. 08

64. 6

2. 16

6. 2

フッ化ナトリウムの量が一定の場合、塩化第一スズが過酸化水素含有ゲル組成物（表Ⅰの配合物）の0. 1～1. 0重量%の量で最適な効果を有することを表Ⅴの結果は示している。

【0044】実施例3

本実施例は、塩化第一スズ及びフッ化物の量が一定の場合、

* 合における過酸化物ゲルの安定度に対するpHの作用を示す。表Ⅰに示す過酸化物組成物をこれらの試験で使用した。存在するリン酸の量を操作して、酸性度を変えた。

【0045】

【表5】

表Ⅴ

過酸化物ゲルの安定度に対するpHの作用（スズは存在）

pH	過酸化水素の回収%
2. 0	89
2. 5	97
3. 0	98
3. 5	100

フッ化物の濃度を1150ppmと一定にし、また塩化第一スズの二水和物の全濃度を0. 27%として、試験を実施した。PST評価に基づけば、pHが2. 0から3. 5まで上昇すると、安定度が改善された。これは、第一スズ塩を含んでいない過酸化物ゲルのPST※20

※評価ではpH3. 0を超えると安定度が低下したのとはかなり対照的である。表ⅤⅠを参照されたい。

【0046】

【表6】

表ⅤⅠ

過酸化物ゲルの安定度に対するpHの作用（スズは不在）

pH	過酸化水素の回収%
2. 0	97
2. 5	94
3. 0	90
3. 5	46
4. 4	0

これまでの説明及び実施例は、本発明の選択した具体例を示している。従って、本発明の範囲を逸脱することな★30

★く、当業者に種々の変形が提案されるであろう。

フロントページの続き

(72)発明者 アリグザンダー・ジョージ・ジムキイウ
イツクス
アメリカ合衆国、コネチカット・06484、
シエルトン、ブルース・ドライブ・39